

超声在代谢相关脂肪性肝病诊断中的应用

王发珍^{1,2} 阳丹才让^{2(通讯作者)} 王晶晶²

1.青海大学研究生院 青海 西宁 810000

2.青海大学附属医院肝胆胰外科 青海 西宁 810000

【摘要】代谢相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD) 从被认识到现在短短时间内已经成为全球范围内最常见的慢性肝病之一, 其患病率在普通人群中约为 20–30%, 在 2 型糖尿病患者中高达 55–80%, 其不单是孤立的肝脏脂肪变性, 更直接增加心血管-肾脏-代谢综合征 (cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, CKM)、恶性肿瘤等肝外疾病风险。超声检查因其安全、无创、经济且易于获取, 被公认为 MAFLD 筛查和诊断的首选影像手段。本文将从脂肪性肝病名称的变更、超声与其他影像学的对比入手并介绍具有代表性的基于声衰减系数的定量超声技术, 以及其在肝脂肪变性检测中的诊断价值。

【关键词】代谢相关脂肪性肝病; 脂肪肝分级; 超声; 综述

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.047

1 引言

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD) 是由于代谢功能紊乱导致的脂肪在肝细胞内过度堆积所致的疾病, 是全球范围内流行率迅速上升的肝脏疾病^[1]。过去, 该病以“非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD)”之名广为人知, 2020 年由来自 20 多个不同国家的专家共同发布国际专家共识, 提出了代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD) 的概念, 以强调其与代谢综合征 (MetS) 的密切关联^[2]。在 2023 年, 由美国肝脏疾病研究协会 (AASLD)、欧洲肝脏研究协会 (EASL) 以及拉丁美洲肝脏研究协会 (ALEH) 联合发布的脂肪性肝病新命名的多学会的德尔菲共识^[3], 建议使用代谢功能障碍相关脂肪变性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 取代 NAFLD, 该共识指出, 从基于排除其他肝脏疾病 (即非酒精性脂肪性肝病) 的定义, 转向基于特定且以代谢风险因素为主 (即代谢相关脂肪性肝病) 的定义存在潜在局限性。新修改后的定义认为肝脏脂肪变性合并有一种心脏代谢风险因素 (cardiometabolic risk factor, CMRF), 且排除其他病因, 则可诊断为 MASLD。

MAFLD 已成为发达国家约 1/4 成人人群所患的肝病, 在肥胖、2 型糖尿病等代谢风险人群中患病率更高^[1,4]。然而, 确诊脂肪性肝病及评估疾病严重程度一直是临床的挑战。肝活检虽然被视为诊断和分期的金标准, 可以直接评估肝脏脂肪含量、炎症活动及纤维化程度, 但其侵入性和潜在并发症限制了大规模和反复应用^[5,6]。随着 MAFLD 成为一种流行病, 不可能对每一位疑似患者都施行肝活检。因此, 急需发展安全无创的诊断方法来筛查和监测脂肪性肝病患者。

在众多可用的非侵入性诊断工具中, 超声因具有无创、无辐射、价廉和床旁操作简便等优点, 在临幊上成为 MAFLD 初筛和随访的首选影像学手段。国际肝病管理指南 (如欧洲肝病研究学会 EASL 等) 均推荐对高危人群 (如肥胖、2 型糖尿病

患者) 常规采用腹部超声筛查脂肪肝^[1,7]。本文将系统阐述脂肪性肝病的超声分级标准, 通过与 MRI、CT 等影像学手段进行对比分析, 着重凸显超声技术在脂肪性肝病检测及长期随访管理中的独特优势。

2 超声诊断定性评估技术

B 型超声 (B-mode ultrasound, BMUS) 是定性评估脂肪肝的常用工具。临床常用的划分是将肝脏脂肪变程度分为无脂肪肝 (S0)、轻度 (S1)、中度 (S2) 和重度 (S3) 三等级, 对应肝活检下脂肪累及肝细胞的比例分别为<5%、5–33%、34–66% 和>66%^[1,8]。超声下的判定依据与此相对应^[7]: 当肝回声与正常肾皮质相比无增高, 则视为无脂肪肝 (Grade 0); 若肝回声弥漫性轻度增强, 但膈肌和门静脉壁结构仍清晰可见, 则为轻度脂肪肝 (Grade 1); 当出现中等程度的肝回声增强, 门静脉壁和膈肌的回声显示开始模糊, 即判断为中度脂肪肝 (Grade 2); 若肝实质回声显著增强, 导致深部膈肌轮廓和肝内管道几乎难以辨认, 同时出现明显远场信号衰减, 则为重度脂肪肝 (Grade 3)。

3 超声与其他影像学对比

在 MAFLD 的诊断中, 不同影像学技术各有优劣 (见表 1)。超声因其实用性和经济性, 被作为一线筛查工具。根据现行的欧洲肝脏研究协会 (European Association for the Study of the Liver, EASL) 指南, 核磁共振成像 (MRI) 被视为评估肝脂肪含量的非侵入性“金标准”之一。尤其是基于 MRI 的质子密度脂肪分数 (PDFF) 技术 (MRI-PDFF)^[9] 是基于 MR 成像对组织甘油三酯浓度的客观度量, 可在单次屏气时间内完成全肝脂肪含量的精准评估, 有效规避采样误差及后处理繁琐等技术痛点。计算机断层扫描 (CT) 也能在一定程度上反映肝内脂肪, 通常肝脏 CT 值低于脾脏或低于一定阈值 (如 40 HU) 可考虑脂肪肝, 但 CT 对轻度脂肪变性的敏感性有限^[10], 因此,

对于大多数MAFLD患者，超声联合人体学指标及实验室指标作为初筛手段已足够发现中重度脂肪肝并指导后续管理^[11]。

表1 影像学对比

影像学技术	核心原理	主要优势	主要局限性	适用场景
MRI-P	MR成像	精准全肝定量、无辐射	成本高、耗时久，特殊人群受限	初筛后需精准定量
DFF	度量甘油三酯浓度	单次屏气完成		脂肪含量
CT	肝脏CT值降低提示脂肪沉积	可粗略分级反映肝内脂肪	辐射、轻度敏感低、无法量化	超声等初步筛查后鉴别诊断
超声	结合指标，通过肝脏回声等判断	无创、便捷经济，可筛出中重度脂肪肝	对轻度准确性欠佳，有主观因素	MAFLD患者一线初筛，指导后续管理

4 超声技术的进展

过去十年间，超声诊断技术在脂肪性肝病领域取得了很大进步，涌现出很多新技术以弥补传统B超的不足。其中最具影响力的是各种超声定量参数（Quantitative Ultrasound, QUS）的应用，它们借助分析超声射频信号特征，实现对肝内脂肪含量的客观量化。

4.1 超声半定量评估技术

肝肾指数（Hepatorenal Index, HRI）是通过比较肝脏和肾脏的回声强度来计算得出的。具体计算方法如下：在超声图像中选择肝脏和肾脏的特定区域，测量并将肝脏与肾脏的平均回声强度进行比较，得出比值。Pirmoazen等^[12]的研究显示，HRI与MRI-PDFF之间存在显著相关性（ $r=0.81$ ），其在诊断肝脂肪变性的表现具有较高的准确性（AUC为0.85）。然而，最近迈瑞推出的肝肾指数加（hepatorenal index plus, HRI+）是通过直接分析超声原始射频信号，计算肝脏和肾脏皮质的射频信号比值，比值越高则肝脂肪变性程度越高，这一更新则在一定程度上规避了这一影响，且一键式肝肾皮质识别使肝脏脂肪变形评估变得更加快速和简单。当MAFLD患者合并肾脏弥漫性病变、右肾切除或解剖异常等情况时，将无法有效获得测量值，致使HRI的临床应用在一定程度上受限。目前有关肝肾比值的研究有限，需进一步验证与MRI-PDFF或活检的相关性。

4.2 超声定量评估技术

4.2.1 声衰减成像（Acoustic Attenuation Imaging, ATI）

ATI技术是基于超声波的声衰减原理，在实时超声引导的基础上检测超声波在脂肪变性时肝实质内的衰减系数（AC），计算得出测量值[单位dB/（cm·MHz-1）]^[13]，客观地检测和量化肝脂肪变，而且测量不受获取数据的后处理或超声系统设置的影响，脂肪含量越高，信号的衰减就越大。通过双模态实时显示系统（左侧为B型超声解剖图像，右侧为声衰减成像）实现肝实质定量评估。系统采用动态补偿机制，自动校正增益差异及声束能量剖面不均匀性，同时滤除血管壁混响伪影与胆管高反射信号，大大提高了测量的针对性。在一项以MRI-PDFF作为对照的研究中，相关性分析的结果表明，对比CAP技术，ATI技术与MRI-PDFF的一致性更高（ATI为0.83，CAP为0.58）^[14]。一项包含约1/3显著纤维化患者的研究证实ATI结果主要受脂肪程度影响，纤维化对其无显著干扰（ $p=0.149$ 和 0.169 ， $p=0.125$ 和 0.081 ）^[15]。这些结果显示ATI作为全定量超声参数，可比CAP更精准地区分脂肪肝程度且不受肝脏纤维化的影响。

4.2.2 受控衰减参数（controlled attenuation parameter, CAP）

CAP技术基于超声换能器发射特定频率的声波，声波在穿过肝组织时会因组织的物理特性（如纤维化程度、脂肪含量等）而发生衰减，仪器通过接收和分析衰减后的声波信号，计算出衰减系数，结果以分贝/米（dB/m）为单位，范围为100-400dB/m^[13]，该数值越高，通常提示肝脏脂肪变性越严重或纤维化程度越高，从而为肝脏疾病的诊断和病情评估提供客观依据。CAP技术能定量评估人体肝脏脂肪变程度，测量并区分10%以上的脂肪病变，同时其弹性特性可测量肝纤维化，对病情更能精确评价^[16]。Karlas等人^[17]对2735名患者进行的荟萃分析显示，CAP与肝脏组织学中脂肪变性分级之间存在良好的相关性，轻度脂肪变性（S>0）的CAP最佳截断值为248dB/m；268dB/m为中度脂肪变性（S>1）；重度脂肪变性为280dB/m（S>2）。需要强调的是，CAP主要针对5%以上脂肪变性（S1及以上）的患者，对于极轻微的脂肪含量增加（<5%）敏感度相对较低^[17]。

其在鉴别不同脂肪变性等级上具有良好效果，但也存在一定局限。CAP读数会受到一些非脂肪因素影响：如2型糖尿病、较高BMI会使CAP升高，需要在判读时考虑校正^[1,7]。我们发现CAP失败的频率从没有代谢综合征（MetS）迹象的年轻男性的0.5%到患有糖尿病和高血压的老年女性的33%不等^[18]。在BMI为30至40和 ≥ 40 kg/m²的人群中，CAP测定的失败率分别高达19.4%和58.4%^[16]。可能的原因分析如下：首先，重度肥胖（BMI>35）或皮肤到肝包膜距离（Skin-to-Liver Capsule Distance, SCD）过厚（皮肤至肝包膜距离>25mm）普遍超过常规检测设备的适用范围，组织衰减效应导致肝脏脂肪定量检测出现系统性高估^[19,20]。此外，超重患者常伴有肋间隙狭窄的

解剖学特征,这不仅限制了超声探头的有效接触面积,也导致声波传播路径的多重反射干扰,最终影响了测量的可行性和准确性。在存在明显肝纤维化时,常规超声对脂肪的判断准确度下降,而CAP不受纤维化影响,可在肝硬化背景下更准确地定量脂肪含量^[21]。

总的来说,CAP已成为临床评价脂肪肝的重要量化工具,尤其适合用于长期随访脂肪含量变化的监测。不过,其对于个体患者的确切分级仍有改进空间,如结合患者代谢情况校准阈值等^[7]。

4.2.3 超声引导衰减参数 (Ultrasound-guided Attenuation Parameter, UGAP)

UGAP技术原理是基于已知衰减系数的参考模型,利用补偿的方式获取肝脏超声回波信号,通过特定的自动测量算法,在最佳测量范围内测量斜率,计算得出衰减系数,从而量化脂肪变性的程度。一项以组织病理学作为参考标准的研究中^[22],UGAP测值与组织学脂肪百分比显著相关,诊断各级脂肪肝的AUC均 ≥ 0.90 (0.900、0.953和0.959),并且在鉴别中重度脂肪变性方面显著优于CAP。然而,该研究注意到其对轻度脂肪变性的诊断准确性并不理想。因此,UGAP技术的单用性有待进一步验证。

4.2.4 超声脂肪分数 (Ultrasound derived fat fraction, UDFF)

该技术搭载于德国Siemens公司Acuson Sequoia超声诊断系统,基于超声衰减系数(attenuation coefficient, AC)和背向散射系数(backscatter coefficient, BSC)的测量,结合参考成像数据集成到超声系统中,从而产生一个以百分比表示的声学脂肪分数UDFF值,从而反映肝脏脂肪含量,UDFF越高,表

明肝脏内脂肪含量越高^[23]。

据研究表明^[24,25],UDFF测量结果与MRI质子密度脂肪分数(MRI-PDFF)具有良好的一致性和相关性($r=0.900$, $P<0.001$)。UDFF截断值分别为5.5%、15.5%和17.5%,对轻度、中度和重度肝脂肪变性的检测具有较高的敏感性和特异性^[26]。UDFF特别适用于肥胖人群的肝脏脂肪变性评估,已在多项临床研究中表现出较高的应用价值^[27]。

5 未来展望

随着对MAFLD认识的深化和技术的进步,超声在该领域的应用前景十分广阔。超声在MAFLD诊断中的未来发展将围绕多维度趋势推进并注重临床落地:技术上,将从传统超声半定量主观评估转向全定量客观校准,通过扩大多中心样本验证优化ATI、UGAP等新兴衰减参数,结合AI算法消除干扰以提升轻度脂肪变性检出敏感性,同时构建多参数联合模型兼顾便捷性与诊断精度,初步研究已经证明,不同超声参数联合分析较单一指标具有更好的鉴别效能^[28];功能上,突破单一脂肪评估局限,向脂肪-纤维化-炎症多维度同步诊断发展,探索炎症活动度评估方法并构建“一站式”流程,结合血清学指标提升MAFLD诊断准确性;场景上,针对重度肥胖、儿童、合并肾病等特殊人群开发定制化方案,优化设备与参数以覆盖全人群需求。临床推广中,需平衡技术创新与标准化落地,建立跨设备参数校准体系、推动基层医疗技术下沉(开发便携设备与AI辅助系统)、控制成本并争取医保倾斜。总体而言,超声技术需实现“技术-标准-政策”协同推进,以临床需求为导向平衡精准性与可及性,成为MAFLD防控核心力量,为实现“2030年全球MAFLD早诊率提升50%”的公共卫生目标提供“经济、安全、高效”的解决方案。

参考文献:

- [1] PETZOLD G. Role of Ultrasound Methods for the Assessment of NAFLD[J]. Journal of clinical medicine, 2022, 11(15):4581.
- [2] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement[J]. Journal of hepatology, 2020, 73(1):202-9.
- [3] RINELLA M E, LAZARUS J V, RATZIU V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. Hepatology, 2023, 78(6):1966-86.
- [4] NDUMELE C E, RANGASWAMI J, CHOW S L, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 148(20):1606-35.
- [5] ROCKEY D C, CALDWELL S H, GOODMAN Z D, et al. Liver biopsy[J]. Hepatology, 2009, 49(3):1017-44.
- [6] KHALIFA A, ROCKEY D C. The utility of liver biopsy in 2020[J]. Current opinion in gastroenterology, 2020, 36(3):184-91.
- [7] FERRAIOLI G, MONTEIRO L B S. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis[J]. World journal of gastroenterology, 2019, 25(40):6053.
- [8] DE K. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2005, 41:1313-21.

- [9] CAUSSY C, REEDER S B, SIRLIN C B, et al. Noninvasive, quantitative assessment of liver fat by MRI-PDFF as an endpoint in NASH trials[J]. Hepatology, 2018, 68(2): 763-72.
- [10] PICKHARDT P J, PARK S H, HAHN L, et al. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis[J]. European radiology, 2012, 22: 1075-82.
- [11] HERNAEZ R, LAZO M, BONEKAMP S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis[J]. Hepatology, 2011, 54(3): 1082-90.
- [12] PIRMOAZEN A M, KHURANA A, LOENING A M, et al. Diagnostic performance of 9 quantitative ultrasound parameters for detection and classification of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Investigative Radiology, 2022, 57(1): 23-32.
- [13] FERRAIOLI G, BERZIGOTTI A, BARR R G, et al. Quantification of liver fat content with ultrasound: a WFUMB position paper[J]. Ultrasound in medicine&biology, 2021, 47(10): 2803-20.
- [14] FERRAIOLI G, MAIOCCHI L, SAVIETTO G, et al. Performance of the attenuation imaging technology in the detection of liver steatosis[J]. Journal of Ultrasound in Medicine, 2021, 40(7): 1325-32.
- [15] BAE J S, LEE D H, LEE J Y, et al. Assessment of hepatic steatosis by using attenuation imaging: a quantitative, easy-to-perform ultrasound technique[J]. European radiology, 2019, 29: 6499-507.
- [16] SASSO M, TENGHER-BARNA I, ZIOL M, et al. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan®: validation in chronic hepatitis C[J]. Journal of viral hepatitis, 2012, 19(4): 244-53.
- [17] KARLAS T, PETROFF D, SASSO M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter(CAP) technology for assessing steatosis[J]. Journal of hepatology, 2017, 66(5): 1022-30.
- [18] DE LéDINGHEN V, VERGNIOL J, CAPDEPONT M, et al. Controlled attenuation parameter(CAP) for the diagnosis of steatosis: a prospective study of 5323 examinations[J]. Journal of hepatology, 2014, 60(5): 1026-31.
- [19] 范建高, 徐小元, 南月敏, et al. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(04): 494-510.
- [20] CAO Y-T, XIANG L-L, QI F, et al. Accuracy of controlled attenuation parameter(CAP) and liver stiffness measurement(LSM) for assessing steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. EClinicalMedicine, 2022, 51.
- [21] FERRAIOLI G, CALCATERRA V, LISSANDRIN R, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: the clinical value of controlled attenuation parameter[J]. BMC gastroenterology, 2017, 17: 1-9.
- [22] FUJIWARA Y, KURODA H, ABE T, et al. The B-mode image-guided ultrasound attenuation parameter accurately detects hepatic steatosis in chronic liver disease[J]. Ultrasound in medicine&biology, 2018, 44(11): 2223-32.
- [23] 王米雪, 杨学平, 王连双, et al. 超声脂肪分数评估代谢相关脂肪性肝病的初步研究[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(04): 433-6.
- [24] 张杰, 何年安. 评估超声脂肪分数对代谢相关脂肪性肝病的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(07): 771-4.
- [25] QI R, LU L, HE T, et al. Comparing ultrasound-derived fat fraction and MRI-PDFF for quantifying hepatic steatosis: a real-world prospective study[J]. European Radiology, 2024: 1-9.
- [26] 邹雪婷, 张广俊, 何超洪, et al. 声衰减成像定量评估非酒精性脂肪性肝病严重程度的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2024, 26(10): 846-50.
- [27] 孙萌, 罗芳琼, 兰梦, et al. 超声脂肪分数定量评估肥胖人群肝脏脂肪变性的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2024, 26(09): 719-23.
- [28] PIRMOAZEN A M, KHURANA A, EL KAFFAS A, et al. Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Theranostics, 2020, 10(9): 4277.